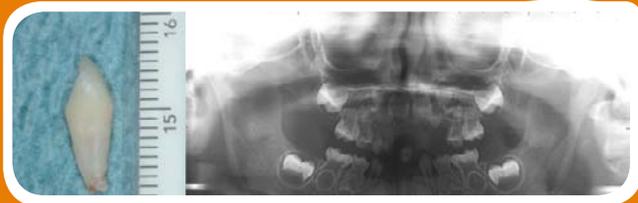


# Frühzeitiger Verlust der Milchzähne bzw. der permanenten Zähne



## Klinischer Phänotyp in Bildern

Der Patient leidet an Hypophosphatasie, bei der Röntgenaufnahme war er 3 Jahre alt. Mit 14 Monaten verlor er spontan 71 und 81, mit 22 Monaten die 72 und 82 und mit 34 Monaten die 51, 61, 62 und 63. Dünner Zahnschmelz und dünnes Dentin, knollige Kronen, ausgeprägte Zervikalkonstriktion, dünne Wurzeln, überentwickelte Pulparäume. 83 wird mit 4 Jahren entfernt, weil er wackelt. Die Wurzel ist intakt.

## Krankheiten

### Was ist der frühzeitige Verlust der Milchzähne bzw. der permanenten Zähne?

Der frühzeitige teilweise oder vollständige Verlust der Milchzähne bzw. der permanenten Zähne, mit oder ohne Entzündungen oder Infektion beim Kind und jungen Erwachsenen ist immer ein Hinweis auf eine allgemeinere Krankheit, die hier zugrunde liegt; zum Beispiel eine Hypophosphatasie oder Immunschwächen bei zyklischer Neutropenie, ein Papillon-Lefèvre-Syndrom, ein Chediak-Higashi-Syndrom oder im Rahmen eines Ehlers-Danlos-Syndroms (VIII, IV).

### Wie viele Personen sind von diesen seltenen Krankheiten betroffen?

Im Falle der Hypophosphatasie beläuft sich die Prävalenzrate auf 1 / 300.000 für die schwereren Verlaufsformen, und auf 1 / 6.370 für die schwächeren sowie die sogenannten odontologischen Verlaufsfor-

men. Das Papillon-Lefèvre-Syndrom ist mit einer Prävalenzrate von 0,25 / 100.000 Personen seltener.

### Was sind die Ursachen dieser Krankheiten?

Die **Hypophosphatasie** ist eine seltene Erbkrankheit mit autosomal-dominantem oder autosomal-rezessivem Erbgang. Sie ist durch mangelnde Knochen- und Zahn-Mineralisation aufgrund von Mangel und der Erniedrigung der alkalischen Serum-Phosphatase gekennzeichnet. Bedingt ist diese durch eine Mutation an dem Gen (ALPL), das für die gewebeunspezifische alkalische Phosphatase (TNAP) Leber, Knochen und Niere kodiert und am Zahnschmelz, im Dentin, im Zement, im Alveolarknochen usw. zu finden ist.

Das **Papillon-Lefèvre-Syndrom** hat einen autosomal-rezessiven Erbgang. Es steht mit Mutationen am CTSC-Gen in Verbindung, das für ein lysosomales Enzym, das in Immunreaktionen und Entzündungsprozessen beteiligte Kathepsin C, kodiert.

### What are the clinical manifestations of these diseases?

In Abhängigkeit vom Alter bei Auftreten der Symptome werden bei der **Hypophosphatasie** sechs klinische, verschiedenen schwere Verlaufsformen unterschieden: die pränatale letale, die pränatal benigne, die infantile, die kindliche und die adulte Form, sowie die auf den Mund beschränkte Odontohypophosphatasie.

Fragilität und Deformation der Knochen sind entweder bereits in utero vorhanden bzw. mit der Geburt. Bei der kindlichen Form ist das Gehen oft sehr schwierig bis unmöglich (Humpeln, Krücke oder Rollstuhl). Muskelschmerzen und Muskelschwäche sind Alarmzeichen.

**Der frühzeitige Milchzahnverlust (vor das 3. Lebensjahr, kann alle Milchzähne oder nur den Schneide- und Eckzahnbereich betreffen) bzw. der Verlust der permanenten Zähne ist ein entscheidendes Alarmzeichen. Die mit vollständigen Wurzeln ausgestatteten Zähne gehen ohne jeglichen Entzündungsprozess verloren. Die Zähne beginnen zu wackeln, was die Patienten und deren Familie zum Zahnarzt führt. Röntgenologisch zeigt sich ein umfangreicher Verlust der Alveolarknochen. Auch bei der adulten Form ist frühzeitiger Zahnverlust ein Indikator. Keine Missbildungen des Skelettes.**

Aufgrund der klinischen Symptome wird die Diagnose gestellt und anhand von Laboranalysen (niedriger AP-Blutwert, daraufhin weitere Blutuntersuchungen und eine Analyse des ALPL-Gens) bestätigt.

Beim **Papillon-Lefèvre-Syndrom** geht bereits in früher Kindheit eine bisweilen diskrete Hyperkeratose der Handflächen und Fußsohlen mit einer

**schweren Gingivitis bis hin zur Parodontose** mit Verlust von Alveolarknochen und frühem Verlust der Milchzähne einher. Später tritt diese Erscheinung erneut auf und führt zum Verlust der permanenten Zähne.

Bei der Hälfte der Fälle tritt eine erhöhte Infektanfälligkeit auf.

## Behandlung, Betreuung, Vorbeugung

Der frühzeitige Verlust der Milchzähne oder der permanenten Zähne kann ein Hinweis auf eine andere, allgemeinere Krankheit sein, daher sollte nach entsprechenden Anzeichen gesucht werden. Diese Störung sollte dem behandelnden Arzt des Kindes oder Erwachsener gemeldet werden (Kinderarzt, Hausarzt, Genetiker usw.). Die medizinische Diagnose, welche durch die Beobachtungen des Zahnarztes bekräftigt wird, ist für den Patient und seine Familie von Bedeutung.

Zahnmedizinisch gesehen erfolgt die Betreuung durch Vorbeugungsmaßnahmen mit einem Mundgesundheitsprogramm und insbesondere durch die sowohl ästhetische als auch funktionelle Wiederherstellung der Mundhöhle. Um derartige Zahndefekte erfolgreich zu behandeln, ist außerdem eine fachübergreifende Betreuung unbedingt erforderlich.

Im **Elsass gibt es ein nationales Referenzzentrum für die zahnmedizinischen Symptome seltener Krankheiten**. Dort kann man Hinweise zur Diagnosestellung sowie Rat für die Behandlung und Betreuung der Patienten einholen. Für das Elsass und ganz Frankreich ist die Prävalenzrate dieser Störung nicht bekannt. **Leisten Sie Ihren Beitrag zum besseren Verständnis dieser Zahndefekte und der entsprechenden seltenen Krankheiten**, indem Sie diese Patienten im Register D[4]/Phenodent eintragen ([www.phenodent.org](http://www.phenodent.org)). Der Beratende Ausschuss für Datenverarbeitung in der Gesundheitsforschung (CCTIRS) hat am 11. Sept. 2008 einen positiven Bescheid für das Anlegen eines solchen Verzeichnisses abgegeben und die Datenschutzbehörde (CNIL) hat am 18. Mai 2009 die entsprechende Genehmigung erteilt (Nr. 908416). **Betroffene Patienten und deren Familien** haben die Möglichkeit, am **Projekt INTERREG IV/WO A27 „Manifestationen seltener Krankheiten im Mund- und Zahnbereich“** teilzunehmen. Ziel ist es, die mit der Krankheit zusammenhängenden klinischen Symptome und Probleme zu erfassen, die Häufigkeit und die Auswirkungen auf die Lebensqualität zu erheben, möglichst die Zusammenhänge zwischen gewissen Symptomen und den verursachenden Genen herstellen bzw. neue krankheitsverursachende Gene zu entdecken. **Da eine neue Behandlung durch Enzymersatztherapie entwickelt wird, ist man besonders darum bemüht, alle Patienten mit den verschiedenen Verlaufsformen der Hypophosphatasie zu erfassen.**

## Kontakt

**Sollten Sie Patienten haben, die vermutlich an der dargestellten Erkrankung leiden**

Die Anonymität von Behandler und Patient(en) bleibt zu jeder Zeit vollständig gewahrt und eine weitere Behandlung bzw. Therapieoptionen nur mit Einverständnis des Patienten besprochen und/oder durchgeführt.

## Weitere Informationen

[www.genosmile.eu](http://www.genosmile.eu), INTERREG/OS research project supported by the Faculty of Oral Medicine of the University of Strasbourg.

**Orphanet**, Rubrik Hypophosphatasie und Papillon-Lefèvre-Syndrom

Der Verein **Hypophosphatasie Europe** brwingt die Patienten und deren Familien, Fachleute aus dem Gesundheitswesen und die breite Öffentlichkeit rund um die Hypophosphatasie zusammen.

## Erfassung

Dr. Anna Wolff, Poliklinik für Zahnerhaltungskunde  
**Universitätsklinikum Heidelberg**  
INF 400 - D-69120 Heidelberg  
[anna.wolff@med.uni-heidelberg.de](mailto:anna.wolff@med.uni-heidelberg.de)

Dr. Priska Fischer, Dr. Stefanie Feierabend  
Klinik für Zahnerhaltungskunde und Parodontologie  
**Universitätsklinikum Freiburg**  
Hugstetter Straße 55  
79106 Freiburg  
Tel: +49 (0)761 27048850 • Fax: +49 (0)761 27047620

